Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Case report Open Access

Icterul obstructiv cauzat de un abces apendicular și peritonită difuză la copil

G. Gîncu
Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „N. Gheorghiu", USMF „N. Testemițanu" Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „N. Gheorghiu", IMSP IM și C

Abstract. Obstructive jaundice caused by an appendicular abscess and diffuse peritonitis in a child. Appendicular abscess characterized by a block of intestinal loops and the greater omentum surrounding the perforated appendix and delimiting a cavity of fetid pus. The clinical case presented in this paper, show one of the evolutions of a appendicular mass from a diagnostic perspective but also with an unusual localization. The 17-year-old patient was admitted with obstructive jaundice and was surgically resolved in two operative sessions (assisted laparoscopically and then via open surgery). The postoperative evolution was complicated by intestinal obstruction. The patient was discharged in good general condition with a total weight loss of 16 kg. This study also includes a review of the literature aimed at gathering information on this type of complication.

Keywords: Acute gangrenous appendicitis, appendicular mass, appendicular abscess, total peritonitis, endogenous toxic shock, obstructive jaundice, periportal block.

Introducere

Apendicita acută (AA) este una dintre cele mai frecvente urgențe chirurgicale în perioada copilăriei și a adolescenței. Afecțiunea dată poate asocia complicații severe chiar și cu risc vital crescut. Diagnosticul și managementul medico-chirurgical adecvat sunt esențiale în evitarea consecințelor grave. În forma sa clasică, apendicita acută prezintă simptome caracteristice, ca dureri abdominale, febră, greață, vomă, fapt ce face, diagnosticul și tratamentul relativ simplu și eficient, iar intervenția chirurgicală precoce poate preveni complicațiile ulterioare. Unele forme atipice ale apendicitei acute în special plastronul apendicular, pot crea dificultăți grave. Simptomele obscure sau non-specifice pot mima și alte afecțiuni abdominale, fapt ce poate duce la un diagnostic tardiv și tratament, dar și la progresarea procesului inflamator, la asocierea complicațiilor grave, punând în pericol viața pacientului. Durerile abdominale localizate în alte regiuni anatomice, absența febrei, lipsa semnelor clasice ale procesului inflamator și ale manifestărilor generale pot face diagnosticul dificil și tratamentul întârziat.

Prezentarea cazului

Pacientul V. A., din mediul rural sex masculin, în vârstă de 17 ani, a fost internat în serviciul terapie intensivă a CNȘPCP „N. Gheorghiu" a IMSP IM și C prezentând icter pronunțat, dureri abdominale, preponderent în hipocondrul drept, cu caracter permanent, de intensitate înaltă, fără iradiere, febră până la 40°C, somnolență, apatie.

Din antecedentele patologice pacientul a prezentat un debut al bolii pe o durată de 8 zile.

Corresponding author: G. Gîncu
Received: June 29, 2024; **Accepted:** August 28, 2024; **Published:** September 30,2024
Citation: Gîncu C. **Obstructive jaundice caused by an appendicular abscess and diffuse peritonitis in a child.** Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2024; 20(3): 248 - 257, [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2024.03.07
Copyright: © 2024 Gîncu C. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

Copilul la orele de sport a suportat un traumatism abdominal fiind lovit cu mingea. La 3 ore de la accident s-au asociat durerile abdominale in epigastru hipocondrul drept si în regiunea inghinala dreapta. A consultat medicul de familie, care suspectând o gastrită a indicat tratament conservator. La 2 zile de la traumatism starea generala s-a alterat, au evoluat durerile abdominale. După consultația repetata a medicului de familie, copilul a fost transportat în spitalul raional. Pacientul prezenta febra 38-39C, dureri abdominale, slăbiciuni. A fost exclus abdomenul acut chirurgical s-a recomandat și a urmat antipiretice, analgezice, spasmolitice la domiciliu. La a 6 a zi de la debutul bolii, starea generala a pacientului s-a agravat, s-a asociat icterul tegumentelor, a sclerelor, mucoaselor care au progresat dar și apatia și somnolența. La adresarea repetată la spitalul raional a fost evaluat prin ecografie abdominală fiind decelat lichid liber în cavitatea peritoneală în cantitate moderată, dar și un calcul în coledoc. Pacientul a fost transferat în CNȘPCP „N. Gheorghiu” a IMSP IM și C cu diagnosticul de coledocolitiază, hepatită toxică.

Examenul obiectiv a constatat un icter tegumentar, cât și a mucoaselor și sclerelor de o nuanță verde-gălbuie, copilul era afebril. La auscultație în pulmoni raluri de calibru mic bazal bilateral, tahipnee – 24/min. Zgomotele cordului atenuate, ritmice, tahicardie, suflu sistolic la apex. FCC 120 b/min. Limba uscată, saburată. Abdomenul moderat mărit in volum, simetric, participă în actul de respirație. La palparea superficială este prezentă hiperestezie, dureri în regiunea hipocondrului drept, iar la evaluarea profundă, dureri pe toată aria abdominală, mai pronunțate în flancul drept și în regiunea inghinală dreaptă care iradiau sub rebordul costal drept. Prezintă apărare musculară în hemiabdomenul drept și semne peritoneale slab pozitive. Ficatul +3 cm de la rebordul costal drept, îndurat, splina +3 cm. Cu 2 zile în urmă a avut scaun acolic. Micțiile libere, indolore, urina este hipercromă. Semnul Giordano bilateral negativ.

Datele hemoleucogramei au indicat la o diminuare a hematocritului, segmentate 73%, trombicitopenie, pe când leucocitele și VSH în limitele normei (tabelul I). Prezintă dezechilibre hidroelectrolitice, metabolice importante (Glucoza 8.1 mmol/l, Cl 108%, Lactat 2.9 mmol/l) (tabelul II).

Tabelul 1.Hemoleucograma

Hemoglobina	132.00	130 - 160 · g/l
Eritrocite	4.50	4 - 5 · 10^6/uL
Hematocrit	36.10 ↘	40.0 - 48.0 · %
Leucocite	8.00	4.0 - 9.0 · 10^9/L
Nesegmentate	6.00	· %
Segmentate	73.00 ↗	47 - 72 · %
Eozinofile	1.00	0.5 - 5 · %
Limfocite	11.00 ↘	19 - 37 · %
Monocite	3.00	3 - 11 · %
Numaratoarea trombocitelor	122.00 ↘	150 - 400 · 10^9/L
Timpul de coagulare a sangelui	4.00-4.25	3 - 5 · minute
VSH	10.00	2 - 10 · mm/h

Tabelul II. EAB (echilibrul acido-bazic)

pH	7.37	7.35 - 7.45 · unit
pCO2	33.30 ↘	35 - 45 · mmHg
pO2	57.80 ↘	80 - 100 · mmHg
- sO2c	91.30 ↘	95 - 98 · %
Na+	139.00	135 - 145 · mmol/l
K+	4.60	3.5 - 5.1 · mmol/kg
Ca+	0.82 ↘	1.13 - 1.32 · mmol/l
Glucoza	8.10 ↗	3.89 - 5.83 · mmol/l
Cl	108.00 ↗	41 - 53 · %
Lact	2.90 ↗	0.9 - 1.9 · mmol/l
ctBil	290.00 ↗	13.5 - 18.0 · g/l
HCO3	20.00 ↘	22 - 28 · mmol/l
BEecf	-5.70 ↘	-1 - 1 · mmol/l

Markerii biochimici au prezentat activitatea crescută a transaminazei AST, hipoproteinemie, creșterea bilirubinei totale din contul fracției conjugate (tabelul III).

Tabelul III. Markeri biochimici (ser)

ALT - Alanin-aminotrasferaza	45.00	1 - 49 · U/L
Amilaza	39.00	0 - 90 · U/L
AST - Aspartat-aminotransferaza	102.00	1 - 46 · U/L
Bilirubina totala	283.00	1 - 17 · mcmol/l
Bilirubina conjugata	153.00	1 - 5.1 · mcmol/l
Calciu	2.10	2.2 - 2.55 · mmol/l
Creatinina	77.00	53 - 115 · mcmol/l
Fibrinogen	4.00	2.0 - 4.0 · g/l
Glucoza	5.80	3.89 - 5.84 · mcmol/l
Indicele Protrombinic	100.00	90 - 105 · %
Potasiu	3.76	3.5 - 5.3 · mmol/l
Proteina totala	61.00	64 - 83 · g/l
Sodiu	142.00	135 - 148 · mmol/l
Ureea	2.40	2.1 - 7.1 · mmol/l

La examenul ecografic abdominal se decelează coledocolitiază.



Figura 1. USG hepatică și a căilor biliare

La examenul prin CT abdominal cu substanță de contrast au fost prezente date imagistice concludente pentru prezența calculului biliar în lumenul intestinului, la nivelul unghiului ileo-cecal. În baza evoluărilor clinico-paraclinice date, a fost diagnosticată colecistită în acutizare, dereglarea conturului peretelui medial, fiind suspectă și prezența fistulei bilio-duodenale, dar și hepato-splenomegalie de grad major (figura 2). IRM abdominală în regim colangiopancreatografic a confirmat datele examenului CT.



Figura 2. CT cu substanță de contrast a abdomenului

Totodată datele anamnestice, clinico-paraclinice, au indicat la prezența unei peritonite difuze, în pofida tratamentului indicat, a repleției volemice,

metabolice, starea generală a prezentat agravare, au avansat dereglările metabolice fapt ce a impus rezolvarea chirurgicală prin abord laparoscopic. Intraperotineal, s-a vizualizat lichid liber pe ambele flancuri aproximativ 300-400 ml de culoare galben-verzui, bilios, tulbure (figura 3a), iar pe suprafața lobului drept al ficatului s-a decelat o formațiune cu dimensiunile de 2,0x1,5 cm, de culoare galben-albuie (figura 3b) și în proiecția segmentului hepatic VIII o altă formațiune în parenchimul hepatic. Colecistul flexibil la mobilizare și prezenta pereții edemațiați. (figura 3c).

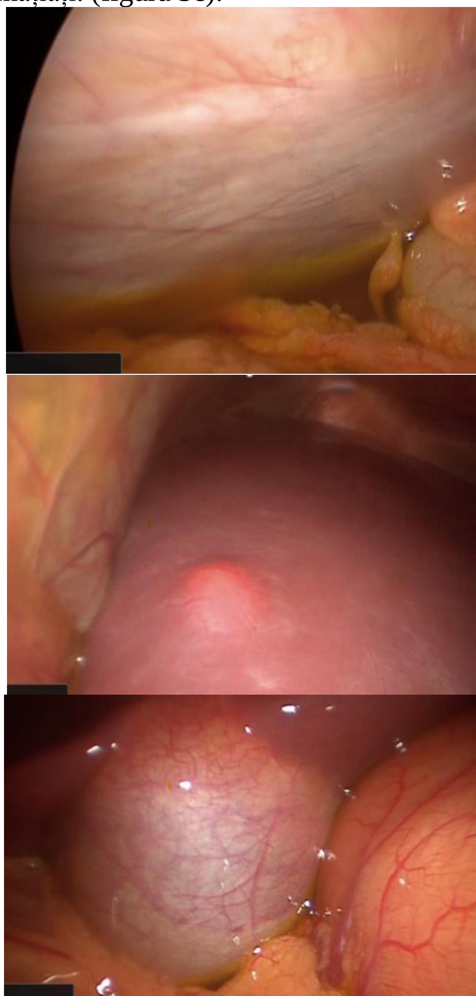


Figura 3 (a,b,c). Lichid liber în abdomen. Abces hepatic. Colecist îndurat.

La revizie în fosa iliacă dreaptă s-a determinat o cantitate sporită de aproximativ 100 ml de lichid liber cu conținut sangvinolent și un conglomerat format din oment și anse intestinale. Omentul, mezoul, ansele intestinale, peritoneul visceral, dar și cel parietal îngroșate, hiperemiate, edemațiate cu stază venoasă (figura 4a). La mobilizarea conglomeratului dat a fost prezentă hemoragia din vasele edemațiate ale omentului. La adezioliza intestinului, s-a eliminat aproximativ 100 ml de puroi de culoare galben-verzuie cu miros specific, de putrefacție, care a fost aspirat și prelevat pentru examenul bacteriologic si antibioticogramă (figura 4b). A urmat conversie prin laparotomie mediană inferioară.

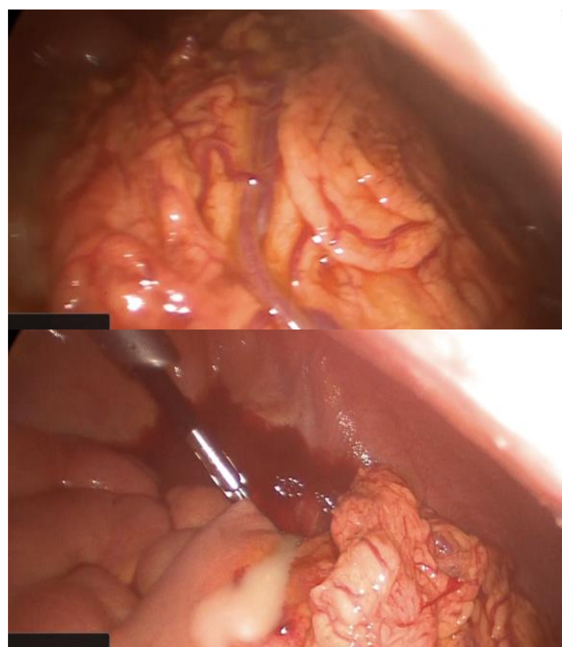


Figura 4 (a,b). Puroi în cavitatea abdominală și aspectul marelui epiploon.

La deschiderea cavității abdominale s-au eliminat 300-400 ml de lichid bilios, tulbure, opalescent. La adezioliza conglomeratului dat s-au deschis și alte colecții lichidiene care au fost limitate de ansele intestinale și care conțineau lichid tulbure opalescent. La visceroliza omentului și anselor intestinale localizate în regiunea iliaca pe dreapta s-a eliminat 110 ml de puroi cu conținut hemoragic care a fost aspirat (figura 5).

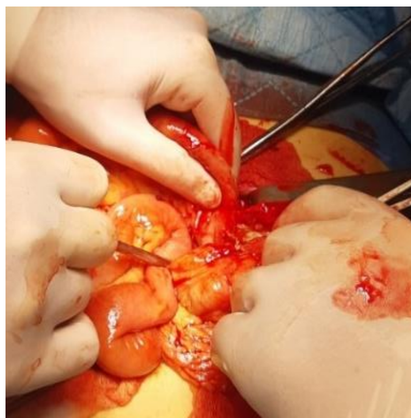


Figura 5. În regiunea iliacă dreaptă puroi cu conținut hemoragic.



Figura 6. Fecalom

Totodată, în regiunea inghinală pe dreapta, parieto-lateral s-a depistat un fecalom cu dimensiunile de 2,0x1,0cm (figura 6). Apendicele vermiform a prezentat dimensiuni de aproximativ 10-12 cm, era autoamputat în 1/3 medie, cu aspect gangrenos, aderat la oment (figura 7).

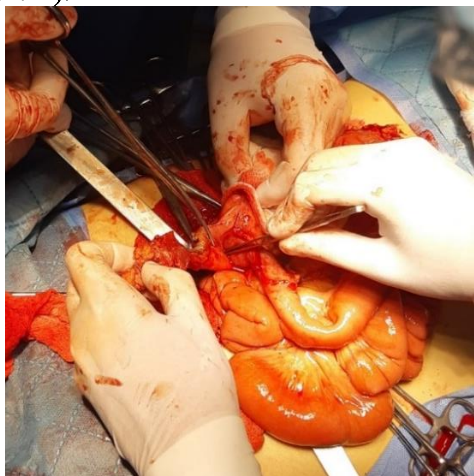


Figura 7. Apendicele vermiform autoamputat, gangrenos modificat.

A urmat apendicectomia în bloc și omentectomia parțială, cu aplicarea suturilor în Z. Lavajul cavității peritoniale cu 2 litri de soluție fiziologică. Cavitatea abdominală a fost drenată subhepatic și in bazinul mic fiind montate două drenuri.

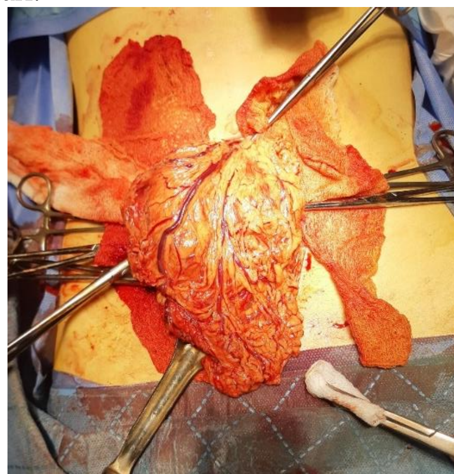


Figura 8. Aspectul omentului



Figura 9. Piesa postoperatorie (apendice)

Examenul bacteriologic a lichidului din plagă nu a identificat germeni. Evaluarea histopatologică a piesei postoperatorii: conglomerat constituit din apendice vermiform deformat aderat la epiploon, țesut adipos. La revizia apendicelui modificări trofice ale peretelui cu caracter focar ale peretelui, iar în specimenele tisulare prelevate se prezente modificări trofice gangrenoase cu multiple macro- și microperforații ale peretelui apendicelui, dar și cu prezența dispersată a florei

bacteriene. S-a decelat prezența unei arii leucocitar-necrotică cu demarcare și cu colonizare bacteriană. În zona la care adera epiplounul, a fost prezentat un proces fibroblastic-proliferativ cu conținut exudativ limfocitar dar și mixt limfomononuclear multifocal. Patul vascular venos congestionat, cu perivasculite de focar, cu stază.

Examenul prin IRM a abdomenului a prezentat date imagistice pentru modificări indurative, edem al regiunii ileo-cecale asociate cu colecție hidroaerică (abces? – figura 10) și limfadenopatie mezenterială, în cadru unui proces inflamator acut.



Figura 10. IRM abdominal. Abces în regiunea ileo-cecală

Multiple microabcese hepatice (9 în total, cu dimensiunile până la 9 mm), hepato-splenomegalie, cât și lichid liber în cantități moderate în regiunea pelvină și în alte arii intraperitoniale (figura 11).



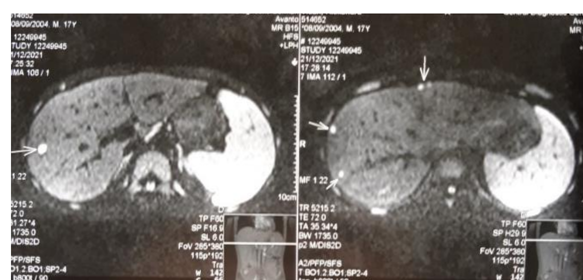


Figura 11. Multiple microabcese hepatice

Date de obstrucție a căilor biliare nu s-au vizualizat (figura 12).

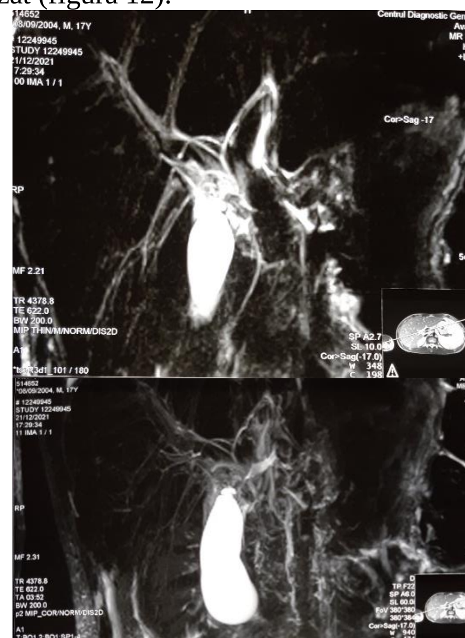


Figura 12. Apect imagistic normal al căilor biliare la IRM

Pacientul a urmat tratament postoperator în serviciul de terapie intesivă.

Perioada postoperatorie precoce a prezentat o ameliorare neînsemnată, dar cu diminuarea icterului, și a endotoxicozei. La a 10-a zi postoperator, copilul a fost transferat în serviciul de chirurgie septică. La 4 zile de la transfer și la a 14 zi postoperator starea copilului s-a agravat, s-au asociat date concludente ale endotoxicozei, apatie, o vomă unică postalimentar cu conținut biliar, afebril. Pacientul a fost repetat transferat în servicul de terapie intensivă unde a urmat tratament infuzional, inclusiv plasmă congelată, aminoacizi, lipide, terapie antibacteriană, hepatoprotectoare, atihipoxiante etc; dar fără ameliorarea a stării

generale. La a 17 zi postoperator pe drenul subhepatic s-a eliminat peste de 100ml lichid galben, purulent. La examenul ecografic abdominal s-au decelat anse intestinale dilatate, peristaltism sporit in epigastru și diminuat în bazinul mic, iar între ansele intestinal în regiunea mezogastrului erau prezente doua colecții lichidiene de 2,0x1,5 cm. Examenul prin radiografie abdominală a prezentat în mezogastru pe ambele flancuri nivele hidroaerice (figura 13).

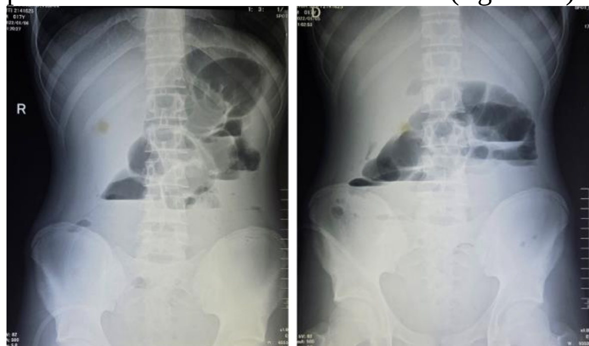


Figura 13. Nivele hidroaerice în mezogastru

Datele clinice, cele paraclinice, imagistice, bioumorale au indicat la prezența unei ocluzii intestinale mixte (aderențiale) și la prezența multiplelor abcese interintestinale, la o endotoxicoză de gradul III, sepsis abdominal.S-a intervenit chirurgical prin relaparotomie, adezioliza, sanarea cavității peritoniale, lichidarea sindromul incluziv intestinal. Evaluând cazul dat am stabilit că complexitatea lui se datorează unei forme atipice a unui proces septico-purulent abdominal care a evoluat, copilul fiind afebril, dar care a prezentat modificări importante ale statutului imun, ceea ce a dus la o lipsă a expresiei clinice a abdomenului acut, cu menținerea scaunului.

Evoluția postoperatorie a fost simplă, tuburile de dren au fost extrase în a 3-a zi postoperator. La examinare prin ecografie abdominală nu s-au constatat colecții lichidiene intraabdominale. Starea generală a fost cu evoluție pozitivă cu ameliorarea stării generale, fără careva complicații și copilul a fost externat în stare satisfăcătoare la a 30-a zi de la internare, cu o pierdere ponderală de la 58 kg la 42 kg, deci cu o pierdere de 16 kg. Pacientul la externare prezenta tranzit intestinal adecvat, fiind examinat la 1, 3, 6 luni, un an, fără să prezinte acuze.

Discuții

Studiul dat prezintă o evoluție clinico-paraclinică atipică unui plastron apendicular fiind neglijat și netratat, care a evoluat în abces apendicular și peritonită difuză. Particularitatea cazului constă în starea afebrilă a pacientului dar și atipismului sindromului algic clasic, ceea ce a dus la o eroare diagnostică la etapa precoce, la un tratament neadecvat fiind utilizate antiinflamatoare, analgezice și spasmotilice fapt ce a și determinat evoluția trenantă și insidioasă a bolii. Asocierea icterului tegumentar cât și implicarea căilor biliare au îngreunat și mai mult diagnosticul [1, 2].

Statisticele relatează la un pacient afebril cu starea imună compromisă, cu o evaluare neadecvată la etapele bolii poate prezenta erori în diagnostic și face tratamentul întârziat în afecțiunile abdominale. Studiile recente ne indică la faptul că aproximativ 20% dintre pacienții cu apendicită acută chiar și formele distructive pot fi afebrili, fapt ce creează o provocare pentru diagnostic și tratament [3]. Printre factorii care pot duce la evoluția afebrilă este statutul imunologic compromis al pacientului, utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene, a opioidelor, etc [4]. Totodată atipismul manifestărilor clinice caracteristice abdomenului acut poat fi întâlnite la pacienții obezi, la femeile gravide sau la vârstnici [5].

Prezența icterului la pacientul dat a prezentat un marker important a complicațiilor severe ale apendicitei perforate, a endotoxicozei dar și a sepsisului abdominal. Sepsisul abdominal determină o reacție inflamatorie sistemică care afecteazî diverse organe și sisteme inclusiv ficatul, iar hepatita septică asociază disfuncția hepatică, colestază, cât și icterul. Totodată, icterul nu este un simptom specific apendicitei acute chiar cu perforație, dar este o consecință a sepsisului abdominal, a modificărilor metabolice acido-bazice, atranslocației bacteriene, a sindromului hipoxic [6].

Relația dintre hiperbilirubinemie și apendicita acută severă a fost raportată încă în 1969 de Miller [7], care a demonstrat că nivelul seric crescut al bilirubinei este unul din factorii cauzali în sepsisul portal, cât și al disfuncției sau deteriorării hepatocitelor, de endotoxinele

bacteriene, a biomarkerilor inflamatorii dar și a citokinelor. Este demonstrat, că endotoxinele prezintă și un efect hemolitic, care coduce la o creștere suplimentară a nivelului bilirubinei serice. Mai mulți autori au raportat date concludente care au demonstrat că încărcătura bacteriană în abcesele apendiculare poate provoca o invazie directă sau o translocație bacteriană în sistemul venos portal, pe când invazia bacteriană în parenchimul hepatic interferează cu procesul de excreție a bilirubinei printr-un mecanism mediat de endotoxina bacteriană, deci un fenomen preponderent de natură biochimică decât obstructivă. Migrarea bacteriilor în sistemul portal de comun cu disfuncția hepatocelulară poate determina și asocierea abceselor intrahepatice. Există studii aprofundate care relatează la diminuarea funcției hepatice în faza reactivă a sepsisului. Acest fenomen nu este rezultatul reducerii perfuziei hepatice, dar are ca factor cauzal valorile crescute ale citokinelor proinflamatorii circulante ca TNF, IL-1B, IL-6, etc [8].

În mai multe studii s-a confirmat că hiperbilirubinemia prezintă un marker valoros în diagnosticul apendicitei acute chiar și la pacienții cu o formă simplă de apendicită acută [9, 10, 11, 12]. Dar studiile din domeniu au demonstar că markerul dat are o importanță majoră în apendicită perforată sau gangrenoasă [13, 14]. Este susținută și ideea că evaluare nivelului de bilirubină trebuie inclus în algoritmul de diagnostic al pacienților cu suspecție la apendicită acută [9]. În alte studii s-a demonstrat că în evaluarea severității apendicitei acute, în special cea perforativă, hiperbilirubinemia prezintă un marker important de diagnostic semnificativ statistic [10]. Constatările unui alt grup de autori confirmă faptul că hiperbilirubinemia are o specificitate înaltă pentru a diferenția apendicita acută, în special perforată, de alte cauze ale durerilor abdominale în special în localizarea lor în fosa iliacă dreaptă [15].

Prin cazul raportat subliniem importanța investigațiilor paraclinice în diagnosticul abdomenul acut asimptomatic în stările afebrile și în special a celor imagistice, bioumorale, bacteriologice etc.

Este demonstrat că evaluările imagistice ca tomografia computerizată și RMN abdominală, permit un diagnostic precoce preponderent în evaluarea complicațiilor, dar și în selectarea tehnicilor chirurgicale, a algoritmului de tratament și de profilaxie a complicațiilor și morbidității postoperatorii. Recuperarea postoperatorie necesită o monitorizare atentă, tratament antimicrobian adecvat, suport nutrițional, terapie fizică pentru a preveni complicațiile și a asigura o vindecare completă. Statisticele arată că evaluarea biomarkerilor inflamatorii, utilizarea diverselor scoruri de risc care includ atât datele clinice evolutive cât și cele bioumorale, bacteriologice, imagistice contribuie la ameliorarea diagnosticului, prognosticului bolii, la reducerea complicțiilor și a morbidității postoperatorii.

Concluzii

1. Datele raportate în literatură, cât și rezultatele obținute personal permit să concluzionăm, că screeneng-ul clinic, imagistic, bioumoral, în special la pacienți asimptomatici, afebrili, în lipsa semnelor clinice majore permit un diagnostic precoce, fapt ce pot evita complicațiile în apendicita acută la copii.
2. Studiul nostru a demonstrat că diagnosticul tardiv al apendicitei acute a platronului apendicular, care s-a complicat cu abces apendicular și peritonită difuză, cu multiple abcese interintestinale, cu sindrom obstructiv, icteric, deci a asociat multiple complicații care au dus la dereglări ale activității a mai multor organe inclusiv parenchimatoase intraabdominale, la asocierea sindromului ocluziv biliar și la icter.
3. Abordarea multidisciplinară și coordonarea între diferitele specialități medicale sunt cruciale pentru asigurarea unei gestionări optime a apendicitei acute, în vederea obținerii unui prognostic favorabil și a prevenirii complicațiilor ulterioare.

Declarația de conflict de interese. Autorul declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și

informațiile prezentate în articol. Un consimțământ informat a fost obținut înainte de operație, în timp ce un consimțământ scris pentru a fi publicat cazul a fost obținut ulterior.

BIBLIOGRAFIE

1. UpToDate. (n.d.). Acute appendicitis in children: Clinical manifestations and diagnosis, fromhttps://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2021, April 22). Appendicitis. Retrieved July 17, 2024, from https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/appendicitis
3. Moniruddin, A. ., Chowdhury, S. ., Hasan, T. ., Ferdous, B. ., & Khan, M. R. . (2021). Atypical Presentations of Appendicitis. KYAMC Journal, 12(2), 101–106. https://doi.org/10.3329/kyamcj.v12i2.55444
4. Howell EC, Dubina ED, Lee SL. Perforation risk in pediatric appendicitis: assessment and management. Pediatric Health Med Ther. 2018 Oct 26;9:135-145. doi: 10.2147/PHMT.S155302. PMID: 30464677; PMCID: PMC6209076.
5. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. Pediatr Emerg Care. 2000 Jun;16(3):160-2. doi: 10.1097/00006565-200006000-00005. PMID: 10888451.
6. Mahajan P, Basu T, Pai C, et al. Factors Associated With Potentially Missed Diagnosis of Appendicitis in the Emergency Department. JAMA Netw Open. 2020;3(3):e200612. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.0612
7. Miller, D. F., and R. W. Irvine. Jaundice in acute appendicitis. The Lancet 293.7590 (1969): 321-323.
8. Zosimas, D., Lykoudis, P.M., Strano, G., Burke, J., Al-Cerhan, E., & Shatkar, V. (2021). Bilirubin is a specific marker for the diagnosis of acute appendicitis. Experimental and Therapeutic Medicine, 22, 1056. https://doi.org/10.3892/etm.2021.10490
9. Emmanuel A, Murchan P, Wilson I, Balfe P. The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. Ann R Coll Surg Engl. 2011 Apr;93(3):213-7. doi: 10.1308/147870811X566402. PMID: 21477433; PMCID: PMC3291137.
10. Hong YR, Chung CW, Kim JW, Kwon CI, Ahn DH, Kwon SW, Kim SK. Hyperbilirubinemia is a significant indicator for the severity of acute appendicitis. J Korean Soc Coloproctol. 2012 Oct;28(5):247-52. doi: 10.3393/jksc.2012.28.5.247. Epub 2012 Oct 31. PMID: 23185704; PMCID: PMC3499425.
11. Bakshi, S., Mandal, N. Evaluation of role of hyperbilirubinemia as a new diagnostic marker of complicated appendicitis. BMC Gastroenterol 21, 42 (2021). https://doi.org/10.1186/s12876-021-01614-x
12. Kar S, Behera T K, Jena K, et al. (February 02, 2022) Hyperbilirubinemia as a Possible Predictor of Appendiceal Perforation in Acute Appendicitis: A Prospective Study. Cureus 14(2): e21851. doi:10.7759/cureus.21851
13. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhart J, Tao M, Sohn H, Towfigh S, Mason RJ. Hyperbilirubinemia in appendicitis: a new predictor of perforation. J Gastrointest Surg. 2007 Jun;11(6):714-8. doi: 10.1007/s11605-007-0156-5. PMID: 17436050.
14. Abeysekera, W., De Silva, W., Chandrapalan, S., Pragatheswaran, P. and Banagala, A. (2012) 'Abdominal pain and jaundice: Beware of the perforated appendix', Galle Medical Journal, 17(2), p. 35-36. Available at: https://doi.org/10.4038/gmj.v17i2.4922.

15. N. D'Souza, D. Karim, R. Sunthareswaran. Bilirubin a diagnostic marker for appendicitis. International Journal of Surgery. Volume 11, Issue 10, 2013, Pages 1114-1117, ISSN 1743-9191, https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2013.09.006. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919113010546)